

NEW 1,3-THIAZINE DERIVATIVE, 1,3-SELENAZINE DERIVATIVE, USE THEREOF AND METHOD OF USE

Publication number: JP2000119263

Publication date: 2000-04-25

Inventor: KOKETSU MAMORU; SENDA TAKAYUKI; ISHIHARA HIDEHARU

Applicant: NIHON NOHYAKU CO LTD; KOKETSU MAMORU; ISHIHARA HIDEHARU

Classification:

- **international:** A01N43/86; A01N55/02; A23L3/3544; A61K31/00; A61K31/395; A61K31/54; C07D279/06; C07D279/08; C07D293/08; C07D293/10; A01N43/72; A01N55/00; A23L3/3463; A61K31/00; A61K31/395; A61K31/54; C07D279/00; C07D293/00; (IPC1-7): C07D279/06; A01N43/86; A01N55/02; A23L3/3544; A61K31/00; A61K31/395; A61K31/54; C07D279/08; C07D293/08; C07D293/10

- **european:**

Application number: JP19990066825 19990312

Priority number(s): JP19990066825 19990312; JP19980083005 19980313

[Report a data error here](#)

Abstract of JP2000119263

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide the subject new compound capable of being obtained under a mild condition in high yield by using a raw material easily available as an industrial raw material, and useful as an insecticidal agent or a microbicidal agent for agriculture or horticulture, or antimicrobial agent for medical care. **SOLUTION:** This new compound is a 1,3-thiazine derivative or a 1,3-selenazine derivative of formula I (X is S or Se; R is H, an alkyl, an alkenyl, an alkynyl, an aryl, a substituted phenyl, an alkoxy, an acyl or the like; R1 is H, hydroxy, an alkoxy, an alkenyloxy or the like; and R2 to R6 are each H, an alkyl, an alkenyl an alkynyl, an aryl or the like), e.g. 4-hydroxy-4-methyl-2-(4-methylphenyl)-4H-5,6-dihydro-1,3-selenazine. The compound of formula I is obtained by reacting a thioamide or a selenoamide of formula II (e.g. 4-methylselenobenzamide) with an α , β -unsaturated ketones (e.g. methyl ethyl ketone) in the presence of a catalyst.

Data supplied from the *esp@cenet* database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特明2000-119263

(P2000-119263A)

(43)公開日 平成12年4月25日(2000.4.25)

(51)IntCl.	識別記号	F I	マーク(参考)
C 0 7 D 279/06		C 0 7 D 279/06	
A 0 1 N 43/86	1 0 2	A 0 1 N 43/86	1 0 2
55/02		55/02	G
A 2 3 L 3/3544		A 2 3 L 3/3544	
A 6 1 K 31/00	6 3 1	A 6 1 K 31/00	6 3 1 C

(21)出願番号 特願平11-66825
(22)出願日 平成11年3月12日(1999.3.12)
(31)優先権主張番号 特願平10-83005
(32)優先日 平成10年3月13日(1998.3.13)
(33)優先権主張国 日本(JP)

(71) 出願人 000292623
日本農業株式会社
東京都中央区日本橋1丁目2番5号

(71) 出願人 598041430
柳畠 守

(71) 出願人 598095835
石原 秀晴

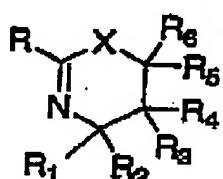
(72) 完明者 柳畠 守
岐阜県岐阜市早田東町5-61

(74) 代理人 100068618
弁理士 菊 毅夫 (外2名)

(54) [実用の名称] 新規な1-3-チアジン誘導体又は1-3-セレナジン誘導体及びその用途及び使用方法

(57)【要約】 (修正有)

【解說手稿】——吸式(1)



(11)

（式中、XはS、Se、RはH、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール等、R₁はH、OH、アルコキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ等、R₂、R₃、R₄、R₅及びR₆はH、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、置換フェニルOH等、R₂とR₃又はR₄とR₅が一緒になって結合を示すこともでき、R₂とR₅が一緒になって炭素原子数1乃至5のアルキレンを示し、該アルキレン上には同一又は異なつ

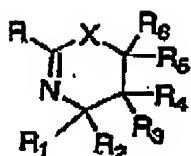
ても良く1以上のアルキル基を有していても良い。)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体、その製法及農園芸用殺虫剤、農園芸用殺菌剤又は医療用抗瘧剤。

【効果】 上記化合物は各種病害虫に対する殺虫、殺菌作用、グラム陰性菌、グラム陽性菌、真菌類に対する殺菌又は抗菌作用を有する。

(2) 000-119263 (P2000- 63

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(I) :



(式中、Xは硫黄原子又はセレン原子を表し、Rは水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基又はアルコキシカルボニル基を表し、R₁は水素原子、水酸基、アルコキシ基、アルケニルオキシ基、アルキニルオキシ基、アリールオキシ基、アシルオキシ基又はアルコキシカルボニルオキシ基を表す。R₂、R₃、R₄、R₅ 及びR₆ は、同一又は異なっても良く、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アリールアルケニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アルコキシカルボニル基又は水酸基から選択される置換基を表し、R₂ とR₃ 又はR₄ とR₆ が一緒にになって結合を示すこともでき、R₂ とR₆ が一緒にになって炭素原子数1乃至5のアルキレン基を示し、該アルキレン基上には同一又は異なっても良く1以上のアルキル基を有していても良い。)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体。

【請求項2】 一般式(I) で表される化合物が一般式(I-1) :

【化2】



(式中、Xは硫黄原子又はセレン原子を表し、Rは水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、又はアルコキシカルボニル基を表し、Yは- CR_7 、R₈ (R₇ 及びR₈ は水素原子又はアルキル基を示す。)を表し、R₁ は水素原子、水酸基、アルコキシ基、アルケニルオキシ基、アルキニルオキシ基、アリールオキシ基、アシルオキシ基又はアルコキシカルボニルオキシ基を表し、nは1乃至5の整数を表す。)で表される請求項1記載の1, 3-チ

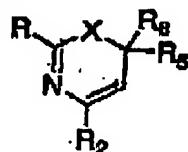
【化1】

(I)

アジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体。

【請求項3】 一般式(I) で表される化合物が一般式(I-2) :

【化3】



(I-2)

(式中、Xは硫黄原子又はセレン原子を表し、Rは水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基又はアルコキシカルボニル基を表す。R₂、R₆ 及びR₈ は、同一又は異なっても良く、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アリールアルケニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アルコキシカルボニル基又は水酸基から選択される置換基を表す。)で表される請求項1記載の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体。

【請求項4】 一般式(II) :

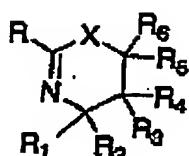
【化4】



(式中、Xは硫黄原子又はセレン原子を表し、Rは水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基又はアルコキシカルボニル基を表す。)で表されるチオアミド又はセレノアミドと α , β -不饱和ケトン類を触媒の存在下に反応させることを特徴とする一般式(I) :

【化5】

(3) 000-119263 (P2000-J著者)

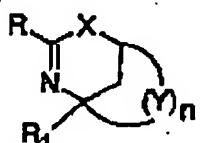


(I)

(式中、X及びRは前記に同じくし、R₁は水素原子、水酸基、アルコキシ基、アルケニルオキシ基、アルキニルオキシ基、アリールオキシ基、アシルオキシ基又はアルコキシカルボニルオキシ基を表し、R₂、R₃、R₄、R₅及びR₆は、同一又は異なっても良く、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アリールアルケニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基又はアルコキシカルボニル基を表し、R₂とR₃又はR₄とR₅が一緒にになって結合を示すこともでき、R₂とR₅が一緒にになって炭素原子数1乃至5のアルキレン基を示し、該アルキレン基上には同一又は異なっても良く1以上のアルキル基を有していても良い。)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体化合物の製造方法。

【請求項5】 一般式(I)で表される化合物が一般式(I-1)：

【化6】

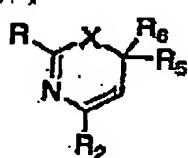


(I-1)

(式中、Xは硫黄原子又はセレン原子を表し、Rは水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、又はアルコキシカルボニル基を表し、Yは-CR₇R₈ (R₇及びR₈は水素原子又はアルキル基を示す。)を表し、R₁は水素原子、水酸基、アルコキシ基、アルケニルオキシ基、アルキニルオキシ基、アリールオキシ基、アシルオキシ基又はアルコキシカルボニルオキシ基を表し、nは1乃至5の整数を表す。)で表される請求項4記載の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体の製造方法。

【請求項6】 一般式(I)で表される化合物が一般式(I-2)：

【化7】



(I-2)

(式中、Xは硫黄原子又はセレン原子を表し、Rは水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基又はアルコキシカルボニル基を表す。R₂、R₃及びR₅は、同一又は異なっても良く、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アリールアルケニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アルコキシカルボニル基又は水酸基から選択される置換基を表す。)で表される請求項4記載の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体の製造方法。

【請求項7】 請求項1～3のいずれか1項に記載の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を有効成分として含有することを特徴とする農園芸用殺虫剤。

【請求項8】 請求項1～3のいずれか1項に記載の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を有効成分として含有することを特徴とする農園芸用殺菌剤。

【請求項9】 請求項1～3のいずれか1項に記載の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を有効成分として含有することを特徴とする医療用抗菌剤。

【請求項10】 請求項7～8のいずれか1項に記載の農園芸用殺虫剤又は農園芸用殺菌剤の有効量を対象作物に処理することを特徴とする害虫の防除方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、新規化合物である1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体ならびにそれらの製造方法及びそれらの農園芸用殺虫剤、農園芸用殺菌剤又は医療用抗菌剤への利用に関する。

【0002】

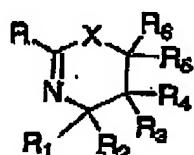
【従来の技術】 従来、1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体の製造方法としてはいくつかの方法が知られているが、工業的に容易にかつ高収率にて製造する方法は知られていないかった。例えば、1, 3-チアジン誘導体の製造方法として以下のような方法が挙げられる。(1)過塩素酸存在下エナミンを用いて1, 3-チアジニウム塩を得る方法: モナツヘフツ・フィア・ヘミー (Monatsh. Chem., 1987年, page 1383)、(2)N-フェニルチオウレアとプロピオン酸エチルから1, 3-チアジン-4 (3H)-オノンを得る方法 (Kh

(4) 000-119263 (P2000-P363)

im. Geterotsikl. Soedin., 1984年, page 997) などが知られている。又、1, 3-セレナジン誘導体の製造方法として以下のような方法が挙げられる。(1) 塩化カルボニルフェニルケトンとS-アルキル-N-フェニルチオカルバメートから4-オキシド-6-オキソ-1, 3-セレナジニウムメソメリックベタインを得る方法: ジャーナル・オブ・オーガニック・ケミストリー (J. Org. Chem., 1977年, page 1644) (2) 2-シアノ-3-ハイドロセレノ-3-(メチルチオ)アクリラミドと塩化アクリロから2, 3-ジヒドロ1, 3-セレナジン-4-オンを得る方法: 日本化学会誌 (Bull. Chem. Soc. Jpn., 1986年, page 2909) に開示されている。

【0003】しかしながら、いずれの方法も出発原料が非常に複雑な化合物で容易に入手したり調製したりすることが困難な化合物群が用いられており、工業的に好ましい方法ではない。

【0004】



(I)

(式中、Xは硫黄原子又はセレン原子を表し、Rは水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基又はアルコキシカルボニル基を表し、R₁は水素原子、水酸基、アルコキシ基、アルケニルオキシ基、アルキニルオキシ基、アリールオキシ基、アシルオキシ基又はアルコキシカルボニルオキシ基を表す。R₂、R₃、R₄、R₅及びR₆は、同一又は異なっても良く、水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アリールアルケニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アルコキシカルボニル基又は水酸基から選択される置換基を表し、R₂とR₃又はR₄とR₅が一緒にになって結合を示すこともでき、R₂とR₅が一緒にになって炭素原子数1乃至5のアルキレン基を示し、該アルキレン基上には同一又は異なっても良く1以上のアルキル基を有していても良い。) で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体及び該化合物を有効成分とする農園芸用殺虫剤、農園芸用殺菌剤又は医療用抗菌剤並びにそれらの使用方法に関するものである。

【0007】

【発明の実施の形態】以下に本発明の構造表記中に用いられている置換基について説明する。以下の記載において、n-はノルマル、i-はイソ、s-c-c-はセカンダリー、t-はターシャリーを意味する。本発明の一般式

【発明が解決しようとする課題】本発明は、新規化合物である1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体及びそれらの製造方法並びにそれらを含有することを特徴とする農園芸用殺虫剤、農園芸用殺菌剤又は医療用抗菌剤を提供するものである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体の工業的に有利な製造方法を見いだすべく銳意研究し、工業原料として容易に入手し得る原料を用い、それらを穏和な条件でしかも高収率に製造する方法に着手した。その成果として、本発明の一般式(I)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体が文献未記載の新規化合物であり、且つ新規な製造方法及び農園芸用殺虫剤、農園芸用殺菌剤又は医療用抗菌剤として有用であることを見出し本発明を完成させたものである。

【0006】本発明は一般式(I) :

【化8】

(I) で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体の各置換基の定義中、『ハロゲン原子』とは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子又はフッ素原子を示し、構造中の『アルキル』部分又は『アルキル基』とは、炭素原子数1~10の直鎖状又は分枝状のアルキル基を示し、例えば、メチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基、n-ヘプチル基、n-オクチル基、n-デシル基等のアルキル基を示し。

【0008】『アルケニル基』とは、1以上の2重結合を有する炭素原子数2~8の直鎖状又は分枝状のアルケニル基を示し、例えば、エテニル基、1-ブロペニル基、2-ブロペニル基、2-ブチニル基、3-メチル-1-ブチニル基、4, 4-ジメチルペンテニル基等が挙げられ、『アルキニル基』とは、1以上の3重結合を有する炭素原子数2~8の直鎖状又は分枝状のアルキニル基を示し、例えば、エチニル基、1-アロビニル基、2-アロビニル基、2-ブチニル基、3-メチル-1-ブチニル基、4, 4-ジメチルペンチニル基等が挙げられ、『アリール基』とは、例えばフェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナントリル基等を示し、『置換フェニル基』とは、ベンゼン環上の水素原子が、アルキル基、アルキニル基、アリール基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アルコキシカルボニル基または水酸基から選ばれる置換基で置換され

(5) 000-119263 (P2000-7倍)

たフェニル基を示し、これらの置換基は2個以上置換していくてもよく2個以上置換するときは同じでも異なっていてもよい。また、炭素原子数が3以上からなる置換基は、直鎖状のものでも分岐鎖状のものでよい。

【0009】『アリールアルケニル基』とは、フェニル基、ナフチル基、フェナンスリル基、アントラニル基等を有する1以上の2重結合を有する炭素原子数2~8の直鎖状又は分枝状のアルケニル基を示す。

【0010】『アルコキシ基』とは、炭素原子数1~8の直鎖状又は分枝状のアルコキシ基を示し、例えばメトキシ基、エトキシ基、n-ブロピルオキシ基、i-ブロピルオキシ基、n-ブチルオキシ基、s-ブチルオキシ基、n-オクチルオキシ基等が挙げられ、

【0011】『アルキルチオ基』とは、炭素原子数1~8の直鎖状又は分枝状のアルキルチオ基を示し、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、イソブロピルチオ基、n-ブチルチオ基、i-ブチルチオ基、s-ブチルチオ基、n-ヘキシルチオ基、n-オクチルチオ基等が挙げられ、『アリールチオ基』とは、例えば、フェニルチオ基、ナフチルチオ基、アントラニルチオ基等を示す。

【0012】『アシル基』とは、炭素原子数1~8の直鎖状又は分枝状のアルキル基を有するカルボニル基を示し、例えば、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ヘキサノイル基、ヘプタノイル基、2-メチルプロパノイル基、2, 3-ジメチルプロパノイル基等が挙げられ、『アルコキシカルボニル基』とは、炭素原子数1~8の直鎖状又は分枝状のアルコキシ基を有するカルボニル基を示し、例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、i-ブロピオキシカルボニル基、n-ブロピオキシカルボニル基、s-ブロピオキシカルボニル基、n-ヘキシルオキシカルボニル基、n-オクチルオキシカルボニル基等が挙げられる。

【0013】本発明の一般式(I)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体の製造方法は、一般式(II)で表されるチオアミドもしくはセレノアミドと α 、 β -不飽和ケトン類を触媒の存在下、不活性溶媒の存在下又は存在下に反応させることにより製造することができる。 α 、 β -不飽和ケトン類として、環状化合物、例えば2-シクロヘキセン-1-オンを用いた場合は、上記一般式(I-1)で示される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を製造することができる。又、R₁が水酸基である一般式(I)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体が生成後、その水酸基部分を常法に従いアルキル化、アシル化(エステル化)等の反応を実施することにより該化合物の誘導体を製造することができる。その際、各種触媒、不活性溶媒等を用いることもできる。

【0014】又、反応させる原料化合物と反応条件により異なるが、上記R₁が水酸基である一般式(I)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘

導体を生成した後、生成化合物を単離せずして、水酸基及び水素原子の脱離反応を進行せしめて、一般式(I-2)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を製造することができる。該1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体は環の窒素原子の隣接部分に二重結合を有するものである。又、R₁が水酸基一般式(I)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を単離後、該化合物の水酸基部分を修飾(例えば、メタンスルホニルオキシ基、パラトルエンスルホニルオキシ基、トリフルオロメタンスルホニルオキシ基等に誘導する)するか、又はハロゲン化等を行い脱離基に変換後、触媒(例えば、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基触媒、硫酸ビスティラローブチルアンモニウム塩等の酸四級アミン塩触媒等)の存在下又は存在下に脱離反応を実施するか、又は該水酸基部分を修飾・変換せずして触媒(例えば硫酸、水酸化カリウム、五二酸化燐等の触媒又は脱水剤)の存在下又は存在下、加熱条件下に脱水反応を行うことにより、一般式(I-2)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を得ることができる。ここで、該脱水反応ではなく、置換反応を実施できることは、当業者にとって周知の反応である。即ち、例えば上記反応がアルコール中で実施された場合は、R₁が該アルコールのアルキル部分に由来するアルキルとなりうる。又、上記水酸基部分(R₁=水酸基)を脱離基(例えばハロゲン、メタンスルホネート、パラトルエンスルホネート等)へと修飾・変換した化合物と各種求核試薬とを反応させ各種誘導体に導くことができる。

【0015】本発明の製造時に原料として用いられるチオアミドもしくはセレノアミドは下記一般式(II)：

【化9】



(式中、Rは水素原子、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基又はアルコキシカルボニル基を表す。)で表されるチオアミドもしくはセレノアミドである。

【0016】本発明の出発物質である一般式(II)で表されるチオアミド又はセレノアミド類は、一部は市販品で入手可能であり、又は、例えば総説チオアミドの製法(フランス化学会誌: Bull. Soc. Chim. France, 1949年, 272ページ)、セレノアミドの製法(シンセシス: Synthesis, 668-669頁, 1978年、ジャーナル・オブ・オーガニックケミストリー: J. Org. Chem., 50, 384-386頁, 1985年、シンセティック・コミュニケーションズ: Syn. Commun., 24, 1761-1765頁, 1994年)等の方法に準じて製造することができる。セレノアミドは、水

! (6) 000-119263 (P2000-P163

塩化セレンとニトリルとの反応による製造方法がペリヒテ・デア・ドイッテン・ヘミッシュン・ゲゼルシャフト (Ber. 7 卷, 1273 頁, (1874年), *ibid.* 37 卷 551 頁, (1904年))、ケミカルアブストラクト 47 卷 3, 344 頁 (1953年) 等に開示されており、これらに記載の方法に準じて製造することができる。

【0017】本発明の製造時に原料として用いられる α , β -不飽和ケトン類は、ケトンのカルボニル基に対して α 位と β 位との間に不飽和結合を有する化合物で、ケトンの両サイドにある化合物でも片側だけにある化合物でもどちらでも使用することができる。又、不飽和結合は二重結合であっても、三重結合であっても良い。該 α , β -不飽和ケトン類は、その置換基として、同一又は異なっても良く、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、置換フェニル基、アリールアルケニル基、アルコキシ基、アシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アルコキシカルボニル基又は水酸基をしていても良い。本発明に用いられる α , β -不飽和ケトン類は、一部は市販品で入手可能であり、または、ケトンとアルデヒド、ケトンとケトンとのアルドール縮合等により公知の方法に準じて製造することができる。

(例えば、大有機化学 (朝倉書店)、脂肪族化合物II、82 頁～83 頁に示された塩化アルミニウムを使う方法 (Chem. Zentr.; 1910年、I, 1335 頁) ("Anhydrous Aluminum Chloride in Organic Chemistry" 752 頁, 1941年) 等の方法により製造することができる。

【0018】本反応の触媒としては、一般的に有機合成化学で使用される触媒であれば問題なく使用できる。従って、特に限定されるものではないが、例えば、金属フッ素化物、金属塩化物、金属臭素化物等の金属ハロゲン化物、金属イオン、アルキル化アルミニウム等のアルキル化金属、トリアルコキシホウ素等のアルコキシ化金属、水素化ホウ素等の金属水素化物等を含むルイス酸触媒、金属触媒、塩基触媒、酵素等を使用することができる。

【0019】不活性溶媒としては、一般的に有機合成化学で使用される反応溶媒であれば問題なく使用できる。従って、特に限定されるものではないが、例えば、アルコール類 (例えば、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコール、ブタノール等)、ハロゲン系炭化水素類 (例えば、塩化メチレン、クロロフォルム、四塩化炭素等)、エーテル系炭化水素類 (例えば、ジエチルエーテル、ジメチルエーテル、テトラハイドロフラン等)、アルカン類 (例えば、ヘキサン、シクロヘキサン、イソオクタン等)、エステル類 (例えば、酢酸エチル、プロピオン酸メチル等)、極性溶媒 (例えば、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド等) 等を例示することができ、好ましくは、アルコール類、ハロゲン系炭化水素類、アルカン類が好ましい。又、これらの不活性溶媒は単独で使用しても、2種又はそれ以上を混合して使用

しても良い。

【0020】本発明の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体の製造方法において、使用する原料であるチオアミド又はセレノアミド及び α , β -不飽和ケトン類は、互いに等モルであっても一方を過剰に用いても良いが、通常等モル～10当量の範囲であり、好ましくは等モル～多いほうの一方が2当量程度の範囲である。反応温度は通常-78°C～200°Cの範囲で行うことができ、好ましくは-78°C～室温の範囲である。反応時間は、触媒や反応条件により異なるが、瞬時～24時間の範囲であればよく、好ましくは30分～3時間程度である。尚、本発明の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体の製造においては、該環上の不齊炭素に対し置換基の立体位置の異なる鏡像異性体 (R体、S体) 及び、2個以上の異なる環上不齊炭素原子に対する立体配位の組み合わせによるジアステレオマー等が生成し得るが、本発明は各種異性体を任意の割合で含む混合物を包含する。

【0021】本発明における農園芸用殺虫剤、農園芸用殺菌剤又は医療用抗菌剤としての対象は、特に限定されるものではないが、例えば、以下のようないものを例示することができる。対象としては、例えば、農園芸用殺虫剤としては、水稻、果樹、野菜、その他の作物及び花卉等を加害する各種農林、園芸、貯穀害虫や衛生害虫或いは線虫等の害虫防除に適しており、例えばリンゴコカクモンハマキ (*Adoxophyes orana fasciata*)、チャノコカクモンハマキ (*Adoxophyes sp.*)、リンゴシンクイ (*Grapholita inopinata*)、ナシヒメシンクイ (*Grapholita molesta*)、マメシンクイガ (*Leguminivora glycinivorella*)、クワハマキ (*Olethreutes mori*) チャノホソガ (*Caloptilia thelivora*)、リンゴホソガ (*Caloptilia zachrysa*)、キンモンホソガ (*Phyllonorycter ringoniella*)、ナシホソガ (*Spulerrina astaurota*)、モンシロチョウ (*Piers rapae crucivora*)、オオタバコガ類 (*Heliothis sp.*)、コドリンガ (*Laspeyresia pomonella*)、コナガ (*Plutella xylostella*)、リンゴヒメシンクイ (*Argyresthia conjugella*)、モモシンクイガ (*Carposina niponensis*)、ニカメイガ (*Chilo suppressalis*)、コブノメイガ (*Cnaphalocrocis medinalis*)、チャマダラメイガ (*Ephestia elutella*)、クワノメイガ (*Glyphodes pyloalis*)、サンカメイガ (*Scirpophagaintertulas*)、イチモンジセセリ (*Parnara guttata*)、アワヨトウ (*Pseudaletia separata*)、イネヨトウ (*Sesamia inferens*)、ハスモントウ (*Spodoptera litura*)、シロイチモンジョトウ (*Spodoptera exigua*)、コナガ (*Plutella xylostella*) 等の鱗翅目害虫。

【0022】チャノミドリヒメヨコバイ (*Empoasca brasiliæ*)、フタテンヨコバイ (*Macrosteles fascifrons*)、ツマグロヨコバイ (*Nephrotettix cincticeps*)、

(7) 000-119263 (P2000-4b63

トビイロウンカ (*Nilaparvata lugens*)、セジロウンカ (*Sogatella furcifera*)、ミカンキジラミ (*Diaphorina citri*)、ブドウコナジラミ (*Aleurolobus taonabae*)、タバココナジラミ (*Bemisia tabaci*)、オンシツコナジラミ (*Trialeurodes vaporariorum*)、ダイコンアブラムシ (*Brevicoryne brassicae*)、ワタアブラムシ (*Aphis gossipii*)、ムギクビレアブラムシ (*Rhopalosiphum padi*)、ニセダイコンアブラムシ (*Lipaphis erysimi*)、モモアカアブラムシ (*Myzus persicae*)、ツノロウムシ (*Ceroplastes ceriferus*)、ミカンワタカイガラムシ (*Pulvinaria aurantii*)、ミカンマルカイガラムシ (*Pscudaonidia duplex*)、ナシマルカイガラムシ (*Comstockaspis pernicioso*)、ヤノネカイガラムシ (*Unaspis yanonensis*) 等の半翅目害虫、

【0023】ネグサレセンチュウ (*Pratylenchus sp.*)、ヒメコガネ (*Anomala rufocuprea*)、マメコガネ (*Popillia japonica*)、タバコシバンムシ (*Lasioderma serricorne*)、ヒラタキクイムシ (*Lyctus brunneus*)、ニジュウヤホシテントウ (*Epilachna vigintiota punctata*)、アズキゾウムシ (*Callosobruchus chinensis*)、ヤサイゾウムシ (*Listroderes costirostris*)、コクゾウムシ (*Sitophilus zeamais*)、ワタミゾウムシ (*Anthonomus gradis gradis*)、イネミゾウムシ (*Leisorhoptrus oryzophilus*)、ウリハムシ (*Aulacophora a femoralis*)、イネドロオイムシ (*Oulema oryzae*)、キスジノミハムシ (*Phyllotreta striolata*)、マツノキクイムシ (*Tomicus piniperda*)、コロラドポテトビートル (*Leptinotarsa decemlineata*)、メキシカンビーンビートル (*Epilachna varivestis*)、コーンルートワーム類 (*Diabrotica sp.*) 等の甲虫目害虫。

【0024】ウリミバエ (*Dacus (Zeugodacus) cucurbitae*)、ミカンコミバエ (*Dacus (Bactrocera) dorsalis*)、イネハモグリバエ (*Agromyza oryzae*)、タマネギバエ (*Delia antiqua*)、タネバエ (*Delia platura*)、ダイズサヤタマバエ (*Asphondylia sp.*)、イエバエ (*Musca domestica*)、アカイエカ (*Culex pipiens*) 等の双翅目害虫、

【0025】ミカンハダニ (*Panonychus citri*)、ナミハダニ (*Tetranychus urticae*)、リンゴハダニ (*Panonychus ulmi*)、カンザワハダニ (*Tetranychus kanzawai*)、オウトウハダニ (*Tetranychus viennensis Zacher*)、ミナミヒメハダニ (*Brevipalpus phoenicis*)、ブドウヒメハダニ (*Brevipalpus lewisi*) 等のハダニ類、チャノサビダニ (*Calacarus carinatus*)、ミカンサビダニ (*Aculops p. elektassi*)、ナシサビダニ (*Epitrimerus pyri*)、ニセナシサビダニ (*Eriophyes chibaensis*) 等のサビダニ類、チャノホコリダニ (*Polyphagotarsonemus*)、ケナガコナダニ (*Tyrophagus putrescentiae*) 等の蒸剤抵抗性ダニ類等のダニ目害虫、

【0026】ミナミネグサレセンチュウ (*Pratylenchus*

coffeae)、ジャガイモシストセンチュウ (*Globodera rostochiensis*)、ホコブセンチュウ (*Meloidogyne sp.*)、ミカンネセンチュウ (*Tylenchulus semipenetrans*)、ニセネグサレセンチュウ (*Aphelenchus avenae*)、ハガレンセンチュウ (*Aphelenchoides ritzemabosi*) 等のハリセンチュウ目害虫等に対して強い殺虫効果を有するものである。尚、学名等は農林有害動物・昆虫名鑑1987年版 (日本応用動物昆虫学会編) による。

【0027】農園芸用殺菌剤としては、例えば稻いもち病 (*Pyricularia oryzae*)、稻紋枯病 (*Rhizoctonia solani*)、稻胡麻葉枯病 (*Cochiobolus miyabeanus*)、大麦及び小麦等のうどんこ病 (*Erysiphe graminis*) の如き種々の宿主植物についてのうどんこ病、エンバクの冠さび病 (*Puccinia coronata*) 及び他の植物のさび病、トマトの疫病 (*Phytophthora infestans*) 及び他の植物の疫病、キュウリのべと病 (*Pseudoperonospora cubensis*)、ブドウのべと病 (*Plasmopara viticola*) 等の種々植物のべと病、リンゴ黒星病 (*Venturia inaequalis*)、リンゴ斑点落葉病 (*Alternaria mali*)、ナシ黒斑病 (*Alternaria kikuchiana*)、カンキツ黒点病 (*Diasporthe citri*)、シードモナス種、例えばキュウリ斑点細菌病 (*Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*)、トマト青枯病 (*Pseudomonas solanacearum*)、キサントモナス種、例えばキャベツ黒腐病 (*Xanthomonas campestris*)、イネ白葉枯病 (*Xanthomonas oryzae*)、カンキツかいよう病 (*Xanthomonas citri*)、エルウィニア種、例えばキャベツ軟腐病 (*Erwinia carotovora*) 等の細菌病、タバコモザイク病 (*Tobacco mosaic virus*) 等のウイルス病等の病害に対して、本発明品は優れた効果を発現する。

【0028】医療用抗菌剤としては、例えば、レンザ球菌、肺炎球菌、ブドウ球菌等のグラム陰性菌、大腸菌、赤痢菌、コレラ菌、ペスト菌、インフルエンザ菌、結核菌軟性下疳菌、淋菌、皰膜炎菌等のグラム陽性菌、白癡菌、カンジダ菌等の真菌類、かび類等の殺菌・抗菌の目的で使用することができる。本発明の農園芸用殺虫剤、農園芸用殺菌剤又は医療用抗菌剤としての使用以外に、本発明の1、3-チアジン誘導体又は1、3-セレナジン誘導体は工業用抗菌・抗カビ剤、木材防腐剤等として使用することもできる。

【0029】本発明の1、3-チアジン誘導体又は1、3-セレナジン誘導体を有効成分とする農園芸用殺虫剤、農園芸用殺菌剤又は医療用抗菌剤は、医薬品・食品・農薬への用途に用いられ、形態としては粉末状、溶液状、ペレット状等いずれの剤型でも使用され、必要に応じて、界面活性剤、固着剤、分散剤、安定剤等を添加して、液剤、錠剤 (糖衣錠、フィルムコーティング錠を含む)、散剤、顆粒剤、カプセル剤 (ソフトカプセルを含む)、注射剤、懸濁液、座剤、軟膏、クリーム、ローション、バップ剤、乳剤、水和剤、懸濁剤、粒剤、エアゾ

(8) 000-119263 (P2000- 63

ール、マイクロカプセル等に製剤化して使用することができる。これらは、いずれの形状でも使用され、使用的様に合わせてもっとも使用に適した製剤形態で使用される。

【0030】本発明で使用できる不活性担体としては、固体又は液体の何れであっても良く、固体の担体になりうる材料としては、例えばダイズ粉、穀物粉、木粉、樹皮粉、鋸粉、タバコ基粉、クルミ殻粉、ふすま、纖維素粉末、植物エキス抽出後の残渣、粉碎合成樹脂等の合成高分子、粘土類（例えばカオリン、ベントナイト、酸性白土等）、タルク類（例えばタルク、ピロフィライド等）、シリカ類（例えば珪藻土、珪砂、雲母、ホワイトカーボン（含水微粉珪素、含水珪酸ともいわれる合成高分散珪酸で、製品により珪酸カルシウムを主成分として含むものもある。））、活性炭、イオウ粉末、軽石、焼成珪藻土、レンガ粉碎物、フライアッシュ、砂、炭酸カルシウム、磷酸カルシウム等の無機鉱物性粉末、硫安、焼安、硝安、尿素、塩安等の化学肥料、堆肥等を挙げることができ、これらは単独で若しくは二種以上の混合物の形で使用される。

【0031】液体の担体になりうる材料としては、それ自体溶媒能を有するものの他、溶媒能を有さずとも補助剤の助けにより有効成分化合物を分散させることとなるものから選択され、例えば代表例として次に挙げる担体を例示できるが、これらは単独で若しくは2種以上の混合物の形で使用され、例えば水、アルコール類（例えばメタノール、エタノール、イソブロパノール、ブタノール、エチレングリコール等）、ケトン類（例えばアセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、ジイソブチルケトン、シクロヘキサン等）、エーテル類（例えばエチルエーテル、ジオキサン、セロソルブ、ジブロピルエーテル、テトラヒドロフラン等）、脂肪族炭化水素類（例えばケロシン、鉱油等）、芳香族炭化水素類（例えばベンゼン、トルエン、キシレン、ソルベントナフサ、アルキルナフタレン等）、ハロゲン化炭化水素類（例えばジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、塩素化ベンゼン等）、エステル類（例えば酢酸エチル、ジイソアビルフタレート、ジブチルフタレート、ジオクチルフタレート等）、アミド類（例えばジメチルホルムアミド、ジエチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等）、ニトリル類（例えばアセトニトリル等）、ジメチルスルホキシド類等を挙げることができる。他の補助剤としては次に例示する代表的な補助剤をあげることができ、これらの補助剤は目的に応じて使用され、単独で、ある場合は二種以上の補助剤を併用し、又ある場合には全く補助剤を使用しないことも可能である。

【0032】有効成分化合物の乳化、分散、可溶化及び／又は湿润の目的のために界面活性剤が使用され、例えばポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル、ポリオキシエチレン

高級脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン樹脂酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレエート、アルキルアリールスルホン酸塩、ナフタレンスルホン酸縮合物、リグニンスルホン酸塩、高級アルコール硫酸エステル等の界面活性剤を例示することができる。又、有効成分化合物の分散安定化、粘着及び／又は結合の目的のために、次に例示する補助剤を使用することもでき、例えばカゼイン、ゼラチン、澱粉、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、アラビアゴム、ポリビニルアルコール、松根油、穀油、ベントナイト、リグニンスルホン酸塩等の補助剤を使用することもできる。

【0033】固体製品の流动性改良のために次に挙げる補助剤を使用することもでき、例えばワックス、ステアリン酸塩、磷酸アルキルエステル等の補助剤を使用できる。懸濁性製品の解こう剤として、例えばナフタレンスルホン酸縮合物、縮合磷酸塩等の補助剤を使用することもできる。消泡剤としては、例えばシリコーン油等の補助剤を使用することもできる。有効成分化合物の配合割合は必要に応じて加減することができ、例えば粉剤或いは粒剤とする場合は0.01～50重量%、又乳剤或いは水和剤とする場合も同様0.01～50重量%が適当である。

【0034】本発明の一般式(I)で表される1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を有効成分とする農園芸用殺虫剤又は農園芸用殺菌剤は、水田作物、畑作物、果樹、野菜、その他の作物及び花卉等に被害を与える前記病害・害虫に対して顕著な防除効果を有するものであるので、病害・害虫の発生が予測される時期に合わせて、病害・害虫の発生前又は発生が確認された時点で水田、畑、果樹、野菜、その他の作物、花卉等の水田水、茎葉又は土壤に処理することにより本発明の所期の効果が発せられるものである。

【0035】本発明の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を含有する農園芸用殺虫剤又は農園芸用殺菌剤は各種病害・害虫・菌類を防除するためそのまま、又は水等で適宜希釈し、若しくは懸濁させた形で防除にに有効な量を当該病害・害虫・菌等の発生が予測される作物若しくは発生が好ましくない場所に適用して使用すれば良い。

【0036】本発明の農園芸用殺虫剤又は農園芸用殺菌剤の使用量は種々の因子、例えば使用目的、使用場所、対象病害・害虫・菌種、作物の生育状況、病害・害虫の発生傾向、天候、環境条件、剤型、施用方法、施用場所、施用時期等により変動するが、有効成分化合物として10アール当たり0.1g～10kg、或いは、0.1ppm～1000ppmの濃度の範囲から目的に応じて適宜選択すれば良い。本発明の1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を医療用抗菌剤として使用する場合、例えばヒトへの投与量は、疾患の種類、

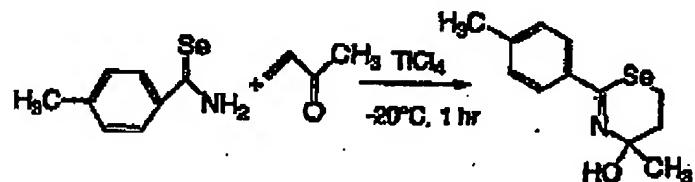
!(9) 000-119263 (P2000-Pb63)

程度、投与の剤型、投与経路、患者の年齢、性別、体重等により異なるが、通常、成人1日あたり、1~1000mgを投与するのが好ましい。本発明の農園芸用殺虫剤、農園芸用殺菌剤又は医療用抗菌剤は、更に防除対象病害虫・適用対象病態、防除適期の拡大のため、或いは薬量の低減をはかる目的で他の農園芸用殺虫殺除剤又は抗菌剤等と混合して使用することも可能である。

【0037】

【実施例】以下に実施例、処方例及び試験例を挙げて本発明を具体的に説明する。以下の説明において、「THF」とはテトラハイドロフランを示す。

実施例1. 4-ヒドロキシ-4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-4H-5, 6-ジヒドロ-1, 3-



【0039】得られた4-ヒドロキシ-4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-4H-5, 6-ジヒドロ-1, 3-セレナジンの融点、元素分析値、核磁気共鳴吸収スペクトル及び赤外吸収スペクトルは次の通りである。

融点 89.0~89.6°C

元素分析値 C H N

計算値 53.74 5.64 5.22

測定値 53.49 5.61 5.03

核磁気共鳴吸収スペクトル (CDCl_3 溶媒、TMS 内部標準、 δ 値)

$^1\text{H-NMR}$ 1.28 (3H, s), 1.55 (1H, m), 1.88 (1H, m), 2.25 (3H, s), 3.04 (2H, m), 3.81 (1H, br s), 7.07 (2H, d), 7.54 (2H, d)

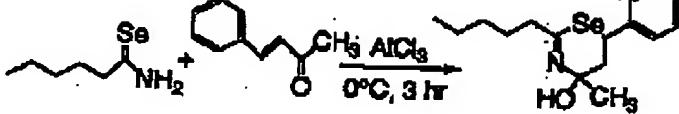
$^{13}\text{C-NMR}$ 18.1, 21.2, 24.7, 29.9, 85.0, 126.4, 128.8, 137.3, 140.7, 156.8

セレナジンの製造(化合物番号2)

4-メチルセレノベンズアミド (1.64g, 10.0ミリモル) にクロロフォルム20mlに溶かしたメチルビニルケトン (700mg, 10.0ミリモル) を加え、よく搅拌後、四塩化チタン TiCl_4 (1.90g, 10.0ミリモル) を加え、-20°Cで1時間反応させた。反応混合物は、常法により抽出、水洗、乾燥をおこない、溶媒留去し、目的とする化合物2.28gを得た。純度は、98.7%であり、收率は、97.2%であった。

【0038】

【化10】



【0042】得られた4-ヒドロキシ-4-メチル-2-ベンチル-6-フェニル-4H-5, 6-ジヒドロ-1, 3-セレナジンの核磁気共鳴吸収スペクトル及び赤外吸収スペクトルは次の通りである。

核磁気共鳴吸収スペクトル (CDCl_3 溶媒、TMS 内部標準、 δ 値)

$^{77}\text{Se-NMR}$ 395

赤外吸収スペクトル (KBr 細剤)

1634 ($\nu\text{C}=\text{N}$), 3198 ($\nu\text{O-H}$)

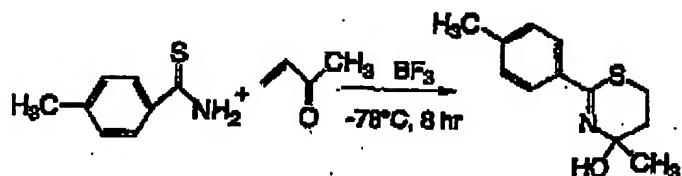
【0043】実施例3. 4-ヒドロキシ-4-メチル-2-フェニル-4H-5, 6-ジヒドロ-1, 3-チアジンの製造(化合物番号1)

チオベンズアミド (756mg, 5.00ミリモル) に塩化メチレン5mlに溶かしたメチルビニルケトン (350mg, 5.00ミリモル) を加え、よく搅拌後、三弗化ホウ素 BF_3 (680mg, 10.0ミリモル) を加え、-78°Cで8時間反応させた。反応混合物は、常法により抽出、水洗、乾燥をおこない、溶媒留去し、自

(10) 100-119263 (P2000-263)

的化合物1. 25 gを得た。純度は、96. 5%であり、収率は、92. 9%であった。

【0044】
【化12】



【0045】4-ヒドロキシ-4-メチル-2-フェニル-4H-5, 6-ジヒドロ-1, 3-チアジンの融点及び核磁気共鳴吸収スペクトルは次の通りである。

融点 124.2-126.8 °C

核磁気共鳴吸収スペクトル (Acetone-d6溶媒、TMS 内部標準)

¹H-NMR 1.42 (3H, s), 1.77 (1H, m), 1.96 (1H, m), 3.18 (1H, m), 3.29 (1H, m), 7.42 (3H, m), 7.83 (2H, m)

¹³C-NMR 24.1, 28.1, 30.9, 81.7, 127.2, 129.0, 131.2, 140., 156.0

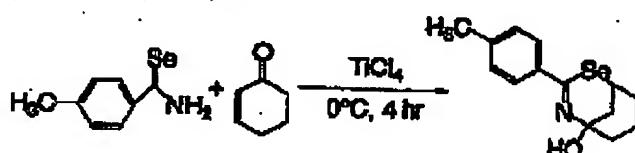
【0046】実施例4. 5-ヒドロキシ-3-(4-メチルフェニル)-4-アザ-2-セレノビシクロ

【3, 3, 1】ノン-3-エンの製造 (化合物番号16)

4-メチルセレノベンズアミド (1. 64 g, 10. 0 ミリモル) に四塩化炭素 10 ml に溶かしたシクロヘキセノン (961 mg, 10. 0 ミリモル) を加え、よく搅拌後、四塩化チタン TiCl₄ (949 mg, 5. 0 0 ミリモル) を加え、0°Cで4時間反応させた。反応混合物は、常法により抽出、水洗、乾燥を行いない、溶媒留去し、目的化合物2. 20 gを得た。純度は、95. 3%であり、収率は、84. 5%であった。

【0047】

【化13】



【0048】5-ヒドロキシ-3-(4-メチルフェニル)-4-アザ-2-セレノビシクロ (3, 3, 1) ノン-3-エンの融点、核磁気共鳴吸収スペクトル及び赤外吸収スペクトルは次の通りである。

融点 115.1-117.0 °C

核磁気共鳴吸収スペクトル (CDCl₃ 溶媒、TMS 内部標準、)

¹H-NMR 1.62 (2H, dd), 1.79 (2H, dd), 1.94 (1H, d), 2.00 (2H, d), 2.06 (1H, d), 2.34 (3H, s), 3.51 (1H, d), 3.90 (1H, br s), 7.15 (2H, d), 7.64 (2H, d)

¹³C-NMR 19.0, 21.2, 33.3, 34.1, 36.2, 39.4, 82.9, 126.4, 128.9, 137.3, 140.6, 158.0

赤外吸収スペクトル (KBr 簡剤)

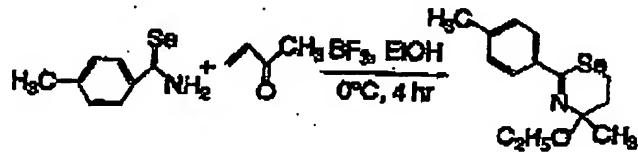
15% (ν C=N), 3264 (ν O-H)

【0049】実施例5. 4-エトキシ-4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-4H-5, 6-ジヒドロ-1, 3-セレナジンの製造 (化合物番号14)

4-メチルセレノベンズアミド (1. 64 g, 10. 0 ミリモル) にエタノール 20 ml に溶かしたメチルビニルケトン (701 mg, 10. 0 ミリモル) を加え、よく搅拌後、三弗化ホウ素 BF₃ (678 mg, 10. 0 ミリモル) を加え、0°Cで4時間反応させた。反応混合物は、常法により抽出、水洗、乾燥をおこない、溶媒留去し、黄色油状の目的化合物2. 34 gを得た。純度は、97. 6%であり、収率は、89. 4%であった。

【0050】

【化14】



【0051】4-エトキシ-4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-4H-5, 6-ジヒドロ-1, 3-セレナジンの核磁気共鳴吸収スペクトル及び赤外吸収スペ

クトルは次の通りである。

核磁気共鳴吸収スペクトル (CDCl₃ 溶媒、TMS 内部標準)

(1) 00-119263 (P2000-1463)

¹H-NMR 1.24 (3H, t), 1.38 (3H, s), 1.79 (1H, dt), 1.88 (1H, dt), 2.35 (3H, s), 3.19 (2H, dd), 3.71 (1H, dq), 3.84 (1H, dq), 7.16 (2H, d), 7.66 (2H, d)

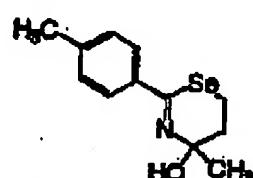
¹³C-NMR 16.0, 17.8, 21.3, 21.7, 28.7, 56.2, 88.1, 126.5, 128.9, 137.8, 140.7, 155.4

赤外吸収スペクトル (KBr 錠剤)

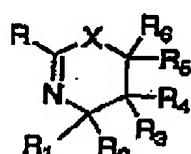
1615 (v0)

【0052】実施例6. 4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-6H-1, 3-セレナジンの製造(化合物番号19)

実施例1で得られた4-ヒドロキシ-1-オキソリ-2

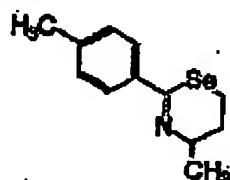


【0053】本発明の、上記製造法及び実施例の方法に準じて製造した具体的な化合物の代表例及び物性を第1表～第5表に示すが、本発明の化合物はこれらのみに限定されるものではない。表中Seはセレン原子を示し、Sは硫黄原子を示し、Meはメチルを示し、Etはエチルを示し、Prはプロピルを示し、Phはフェニルを示す。



チルフェニル) - 4 H - 5, 6-ジヒドロ-
セレナジン (270mg, 1.0ミリモル) を
ジン 3ml に溶解し、0°Cで攪拌下に乾燥ビリ
5ml に溶解したオキシ塩化リン (80mg,
ミリモル) を滴下した。滴下終了後、室温下に
せし、その後 50°Cで 1 時間攪拌下に反応を行
な終了後、反応混合物は常法により抽出、水
を行い、溶媒留去することにより目的化合物 2
を得た。純度は、95.2%であり、收率は、
5%であった。

[4.15]



す。また、表中、 OR_1 と R_2 、 R_3 と R_4 、 R_5 と R_6 等は立体位置を規定するものではなく、相互に入れ替わることもあり、混合物の場合もある。

〔0054〕一號(1)

1005-
【化16】

第1素

化合物 番号	R	X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	物性 mp. (°C)
1	Ph	S	H	Me	H	H	H	H	124.2-126.8
2	4-MePh	Se	H	Me	H	H	H	H	89.0-89.6
3	4-MePh	Se	H	Et	H	H	H	H	60.6-61.3
4	4-MePh	Sc	H	Me	H	H	Me	Me	92.0-93.3
5	4-MePh	Se	H	Me	H	H	n-Pr	H	115.1-117.0
6	4-MePh	Se	H	Me	H	H	i-Pr	H	79.5-80.6
7	4-MePh	Se	H	Me	Me	H	Me	H	110.0-111.8
8	4-MePh	Se	H	Me	H	H	Ph	H	105.3-106.3
9	4-MePh	Se	H	Me	H	H	n-C ₅ H ₁₁	H	66.9-67.7
10	n-C ₆ H ₁₁	Se	H	Me	H	H	H	H	油状物
11	n-C ₆ H ₁₁	Se	H	Me	Me	H	Me	H	油状物
12	n-C ₆ H ₁₁	Se	H	Me	H	H	n-Pr	H	油状物
13	n-C ₆ H ₁₁	Se	H	Me	H	H	Ph	H	油状物ベースト状
14	4-MePh	Se	Et	Me	H	H	H	H	油状物

【0055】一般式(I-1)

[417]

(2) 00-119263 (P2000-#咲)



第2表

化合物番号	R	X	R ₁	Y	n	物性 mp. (°C)
15	4-MePh	S	H	-CH ₂ -	3	
16	4-MePh	Se	H	-CH ₂ -	3	115.1-117.0
17	n-C ₆ H ₁₁	S	H	-CH ₂ -	3	
18	n-C ₆ H ₁₁	Se	H	-CH ₂ -	3	油状物

【0056】一般式(I-2)

【化18】



第3表

化合物番号	R	X	R ₂	R ₃	R ₆	物性 mp. (°C)
19	4-MePh	Se	Me	H	H	油状物
20	4-MePh	S	-CH=CH-Ph	Ph	H	
21	4-MePh	Se	-CH=CH-Ph	Ph	H	54.5-56.0
22	n-C ₆ H ₁₁	S	-CH=CH-Ph	Ph	H	
23	n-C ₆ H ₁₁	Se	-CH=CH-Ph	Ph	H	
24	4-MePh	Se	-CH ₂ -CH=CH-Ph	Ph	H	

【0057】以下に物性が油状物であるものにつき物性
データを第4表及び第5表に示す。表中、¹H-NMRは水素核磁気共鳴を、¹³C-NMRは炭素核磁気共鳴を表す。TM
Sとはテトラメチルシランを表す。

第4表

化合物番号	¹ H-NMR δ値 (CDCl ₃ 溶媒、TMS内部標準) (ppm)
14	1.24 (3H, t), 1.38 (3H, s), 1.79 (1H, dt), 1.88 (1H, dt), 2.35 (3H, s), 3.19 (2H, dd), 3.71 (1H, dq), 3.84 (1H, dq), 7.16 (2H, d), 7.66 (2H, d)

【0058】

第5表

(13) 00-119263 (P2000-5イ倍

化合物 $^{13}\text{C-NMR}$ δ 値 (CDCl_3 溶媒、TMS 内部標準) (ppm)
番号 セレナ(チア)ジン環 2位炭素* 4位炭素*

10	160.9	84.5
11	162.9	89.6
12	161.4	87.3
13	162.1	87.7
18	163.6	82.5
19	160.1	148.6

2位とはセレン(硫黄)と窒素原子の間でRの置換する炭素、4位とは窒素原子の隣接位でR₁ OとR₂ の置換している炭素を表す。

【0059】処方例

次に本発明の処方例を以下に示すが、本発明はこれらのみに限定されるものではない。処方中部とは重量部を意味する。

【処方例1】

第1表乃至第3表記載の化合物 10部
ステアリン酸マグネシウム 10部
乳糖 80部
を均一に混合して粉末または細粒状として散剤とする。

【処方例2】

第1表乃至第3表記載の化合物 20部
澱粉 10部
乳糖 15部
エチルセルロース 20部
ポリビニルアルコール 5部
水 30部
を均一に混合混和後、破碎造粒して顆粒剤とする。

【0060】【処方例3】

第1表乃至第3表記載の化合物 0.5部
非イオン界面活性剤 2.5部
生理食塩水 97部
を加温混合後、滅菌して注射剤とする。

【処方例4】

第1表乃至第3表記載の化合物 0.01部
0.5%カルボキシメチルセルロース 99.99部
を懸濁させて、懸濁液とする。

【0061】【処方例5】

【処方例10】

第1表乃至第3表記載の化合物
キシレン 50部
ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテルと
アルキルベンゼンスルホン酸カルシウムとの混合物 40部
10部

以上を均一に混合溶解して乳剤とする。

【処方例11】

第1表乃至第3表記載の化合物
クレー粉末 3部
82部

第1表乃至第3表記載の化合物 1部
ポリエチレングリコール400 99部
を混合溶解して散布用液剤とする。
【処方例6】

第1表乃至第3表記載の化合物 2部
ポリエチレングリコール400 49部
ポリエチレングリコール4000 49部
を加温下混合溶解した後、冷却して軟膏とする。

【0062】【処方例7】

第1表乃至第3表記載の化合物 3部
1,2-ブロバンジオール 5部
グリセロールステアレート 5部
鲸ロウ 5部
イソプロピルミリステート 10部
ポリソルベート 4部
を加温混合した後、冷却し攪拌しながら水68部を加えクリームとする。

【処方例8】第1表乃至第3表記載の化合物1部、ベンジルアルコール5部、エタノール30部、アロビレンギリコール47部を混合溶解し、ついでこの溶液にハイビスコート104を1部と精製水1.5部からなる水溶液を加え、均一な溶液を得た。ついで攪拌下にジイソプロパノールアミンを加えてゲル剤を得た。

【0063】【処方例9】第1表乃至第3表記載の化合物1部をベンジルアルコール5部、セバシン酸ジエチル5部に溶解し、エチルアルコール5部、ステアリルアルコール6部、ソルビタンモノステアート1部及びポリオキシエチレンモノステアート8部を加えて70°Cに加温溶解した。得られた均一溶液を70°Cに保ちながら、70°Cに加温した精製水69部を添加し、ついで攪拌を続けながら冷却してクリーム組成物を得た。

(14) 100-119263 (P2000-63)

珪藻土粉末
以上を均一に混合粉碎して粉剤とする。

【0065】

15部

〔処方例12〕

第1表乃至第3表記載の化合物
ペントナイトとクレーの混合粉末
リグニンスルホン酸カルシウム

5部
90部
5部

以上を均一に混合し、適量の水を加えて混練し、造粒、
乾燥して粒剤とする。

【0066】

〔処方例13〕

第1表乃至第3表記載の化合物
カオリンと合成高分散珪酸
ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテルとアル
キルベンゼンスルホン酸カルシウムとの混合物

20部
75部
5部

以上を均一に混合粉碎して水和剤とする。

【0067】試験例1. コナガ(*Plutella xylostella*)に対する殺虫効果試験

ハクサイの実生にコナガの成虫を放飼して産卵させ、放飼2日後に産下卵の付いたハクサイの実生を第1表乃至

第3表記載の化合物を有効成分とする薬剤を500 ppmに希釈した薬液に約30秒間浸漬し、風乾後に25°Cの恒温室に静置した。薬液浸漬6日後に孵化虫数を調査し、下記の式により死虫率を算出し、下記基準に従って判定を行った。1区10頭3連剤

補正死虫率(%) = $\frac{\text{無処理区孵化虫数} - \text{処理区孵化虫数}}{\text{無処理区孵化虫数}} \times 100$

判定基準: A ... 死虫率100%
B ... 死虫率99~90%
C ... 死虫率89~80%
D ... 死虫率79~50%

上記の試験の結果、第1表乃至第3表に記載の化合物は優れたコナガ殺虫活性を示し、化合物番号3及び4の化合物はAの防除効果を示した。

【0068】試験例2. チャノコカクモンハマキ(*Adoxophyes sp.*)に対する殺虫効果試験

第1表乃至第3表記載の化合物を有効成分とする薬剤を500 ppmに希釈した薬液にチャ本葉(品種:やぶきた)を約30秒間浸漬し、風乾後に直徑9cmのプラスチックシャーレに入れ、チャノコカクモンハマキ2令幼虫を接種した後、蓋をして25°C・湿度70%の恒温室に静置した。接種8日後に生死虫数を調査し、試験例1に従って判定を行った。1区10頭3連剤

上記の試験の結果、第1表乃至第3表に記載の化合物は優れたチャノコカクモンハマキ殺虫活性を示し、化合物番号3及び9の化合物はAの防除効果を示した。

【0069】試験例3. トビイロウンカ(*Nilaparvata lugens*)に対する殺虫効果試験

本発明の第1表乃至第3表記載の化合物を有効成分とする薬剤を水に分散させて500 ppmの薬液に希釈し、該薬液にイネ実生(品種:日本晴)を30秒間浸漬し、風乾した後にガラス試験管に入れ、トビイロウンカ3令幼虫を各10頭づつ接種した後に蓋をして25°Cの恒温室に保管した。接種8日後に生死虫数を調査し、死虫率を下記の式より算出し、下記の判定基準に従って判定を行った。

無処理区孵化虫数

【0070】補正死虫率(%) = [(無処理区生存率 - 処理区生存率) / (無処理区生存率)] × 100
生存率 = 生存虫数 / 接種虫数。

判定基準:

A: 死虫率 100%
B: 死虫率 90~99%
C: 死虫率 80~89%
D: 死虫率 50~79%

【0071】上記の試験の結果、第1表乃至第3表に記載の化合物は優れたトビイロウンカ殺虫活性を示し、化合物番号1、3、4、5、6、7及び9の化合物はAの判定であり、特に化合物番号4及び9の化合物は50 ppmの温度においてもAの防除効果を示すものである。

【0072】試験例4. ナミハダニ(*Tetranychus urticae*)に対する殺虫効果試験

直徑8cmのプラスチック製カップに水を満たし、直徑1cmの穴のある蓋をし、該蓋の上に一部切り込みを入れた沪紙を置き、蓋の中から水中に懸垂させて毛細管現象で沪紙が常時潤っている状態にした。インゲン初生葉(品種:トップクロップ)で直徑2cmのリーフディスクを作成し、雌成虫10頭を接種した。このリーフディスクを上記沪紙上に置き、ターンテーブル上で第1表乃至第3表記載の化合物を有効成分とする薬剤を50 ppmに希釈した薬液50mlを均一に散布後25°Cの恒温室に静置した。薬剤処理2日後に異常虫数および死亡虫数を調査し、下記式に従って異常及び死亡虫の率を算出し、試験例1と同じ判定基準に従って判定した。1区2連剤。

【0073】

(15) 100-119263 (P2000-XC) 傑

$$\text{異常及び死亡虫の数 (%)} = \frac{\text{異常及び死亡虫の数}}{\text{接種虫数}} \times 100$$

上記の試験の結果、第1表乃至第3表に記載の化合物は優れたナミハダニ殺虫活性を示し、化合物番号1、4、5、6、7及び9の化合物はAの防除効果を示した。

【0074】試験例5. イネいもち病防除試験

ポット栽培した6葉期のイネ（品種：金南風）に実施例に準じて作成した第1表乃至第3表記載の化合物を有効

成分とする薬剤を水で200 ppmの濃度に希釈し、茎葉散布した。風乾後、イネいもち病菌 (Pyricularia oryzae) の胞子懸濁液を噴霧接種した。接種後20°C多湿条件下に7日間置いて、充分に発病させた後、各葉の病斑数を調査し、下記の式に従って防除率を計算した。また、判定は、下記の記号に従って行った。

$$\text{防除率 (\%)} = \frac{\text{無処理区の病斑数} - \text{処理区の病斑数}}{\text{無処理区の病斑数}} \times 100$$

- A : 防除率 100~95%
- B : 防除率 94~85%
- C : 防除率 84~60%
- D : 防除率 59~0%

【0075】上記の試験の結果、第1表乃至第3表に記載の化合物は優れたいもち病防除活性を示し、化合物番号1、7及び9の化合物はC以上の判定であり、特に化合物番号5及び7の化合物はAの防除効果を示すものである。

【0076】試験例6. 植物病原細菌に対する抗歛力試験

第1表乃至第3表記載の化合物のイネ初枯れ細菌病 (*Ps. eudononas glumae*) に対する抗歛力を寒天平板希釈法により評価した。実施例に準じて作成した第1表乃至第3表記載の化合物を有効成分とする薬剤をエタノールで希釈し、培地中濃度が50 ppmとなるように加えた。供試菌を液体培地中で30°Cにて1日間培養し、その懸濁液を、薬剤を含む上記培地中に滴下し接種した。接種後、30°Cにて1日培養し、生育阻止濃度を以下の規準で肉眼判定した。

- A : 菌の生育が認められない
- B : 菌の生育がわずかに認められる
- C : 菌の生育は認められるが無処理よりも生育が少ない
- D : 無処理と同等の生育が認められる

上記の試験の結果、第1表乃至第3表に記載の化合物は

優れたいもち病防除活性を示し、化合物番号3、4、5及び7の化合物はC以上の判定であり、特に化合物番号3の化合物はAの防除効果を示すものである。

【0077】試験例7. 抗菌力効果試験

本発明品のグラム陰性菌類（大腸菌：*Escherichia coli* K12）、グラム陽性菌類（ブドウ状球菌：*Staphylococcus aureus* IF014462、ミクロコッカス ルテウス：*Micrococcus luteus*、枯草菌：*Bacillus subtilis*）、真菌類（サッカロミセス セレヴィシエ：*Saccharomyces cerevisiae* IF00203、キャンディダ アルビカンス：*Candida albicans* IF01061）等に対する抗菌効果を調べた。供試菌体は、120°C、15分間オートクレーブした液体培地にてそれぞれの条件で培養したものを菌液とした。試験は、ペーパーディスク法で抗菌力を測定した。ペーパーディスク法は、直径8 mmのペーパーディスクを使用し、本発明品製剤を1ペーパーディスク当たり0.25 μmolとなるように水に希釈・塗布したペーパーディスクを、各菌液をそれぞれ接種した寒天平板培地上に置き30°Cの恒温器にて24時間培養した後、ペーパーディスク周囲のコロニーの生育状態から生育阻止円の計測を行った。対照剤にはストレアトマイシンを用いた。結果を第6表に示した。表中、-は所定濃度では阻止円を示さなかったことを示し、+は活性が認められるものの阻止円の形成が明確ではないものを示す。

【0078】

第6表 抗菌効果試験（ペーパーディスク法）生育阻止円（直径mm）

	化合物番号	<i>E. coli</i>	<i>M. luteus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>
試験	1	-	-	-	-
	2	25	25	18	25
	3	21	20	17	11
	4	13	18	13	19
	5	-	16	+	17
	6	-	15	11	15
	7	-	-	11	23
	8	12	15	14	15

(16) 000-119263 (P2000-P0暗筒

9	11	-	13	11
10	18	22	16	25
11	-	12	+	16
区 12	11	17	16	12
13	13	15	15	16
16	-	-	-	-
18	-	16	11	21
19	13	21	18	18
24	-	-	-	-

比	ストレアト			
較	マイシン	12	15	+
区				18

【0079】

【発明の効果】本発明の方法によれば、工業原料として容易に入手し得るチオアミドもしくはセレノアミドと α 、 β -不飽和ケトンを触媒存在下で反応させることにより新規な1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体を調製することができる。通常、硫黄原子やセレン原子を含むヘテロ環は多くのものが立体的に安定なら員環(チアゾール、セレナゾールなど)の形態をとる。合成が容易なチアゾール、セレナゾールは、医薬・

生化学的見地からさらには工学・化学工業的見地から重要な化合物である。本発明により得られる1, 3-チアジン誘導体又は1, 3-セレナジン誘導体は、これまで報告のなされていない新規な化合物である。本発明により本発明の請求項1～3記載の化合物群は、穏和な条件でしかも高収率に製造可能である。しかも、それらは殺虫剤又は殺菌剤若しくは抗菌剤として非常に有用なものである。

フロントページの競き

(51) Int. Cl. 7
A 61 K 31/395
31/54
C 07 D 279/08
293/08
293/10

識別記号
F I
A 61 K 31/395
31/54
602

7-マコト' (参考)
C 07 D 279/08
293/08
293/10
602

(72)発明者 仙田 貴之
愛知県犬山市羽黒南京屋39-1

(72)発明者 石原 秀晴
岐阜県岐阜市早田東町5-61